

PREPARATION OF ENTERIC GRANULE

Patent number:	JP55162715
Publication date:	1980-12-18
Inventor:	MORI SHOICHI; others: 01
Applicant:	TAKEDA CHEM IND LTD
Classification:	
- international:	A61K9/50
- european:	
Application number:	JP19790070351 19790604
Priority number(s):	

Abstract of JP55162715

PURPOSE: To obtain enteric granules having moderate adhesiveness, capable of preventing changes with days, by coating tablets with shellac wherein tocopherol exists.

CONSTITUTION: Tablets are coated with shellac wherein 0.5-10wt% of tocopherol (e.g., dl-alpha-tocopherol, etc.) to give enteric granules. The use of shellac together with a compatible synthetic enteric agent film, e.g., hydroxypropylmethylcellulose phthalate, can improve water resistance of film without reducing sensitive dependence on pH, which is a characteristic of the synthetic enteric agent. These enteric granules can reduce the amount of the enteric agent film required to provide the same chemical resistance as that prepared by using only the synthetic enteric agent film by 30-60wt%.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

⑯ 日本国特許庁 (JP)

⑮ 特許出願公開

⑯ 公開特許公報 (A)

昭55-162715

⑯ Int. Cl.³
A 61 K 9/50

識別記号
厅内整理番号
7057-4C

⑯ 公開 昭和55年(1980)12月18日

発明の数 1
審査請求 未請求

(全 2 頁)

⑯ 腸溶性粒剤の製造法

⑯ 特 願 昭54-70351

⑯ 出 願 昭54(1979)6月4日

⑯ 発明者 森章一
吹田市青山台4丁目3番C-6
-107

⑯ 発明者 山本真樹

大阪市淀川区三国本町2丁目13
番23号三国本町スカイハイツ10
01号

⑯ 出願人 武田薬品工業株式会社

大阪市東区道修町2丁目27番地

⑯ 代理人 弁理士 松居祥二

明細書

1

1. 細明の名称

腸溶性粒剤の製造法

2. 特許請求の範囲

粒剤を、約0.5~10% (重量比) のトコフェロールを共存させたセラツクでコーティングすることを特徴とする腸溶性粒剤の製造方法。

3. 発明の詳細を説明

本発明は、顆粒剤、微粒剤など粒剤に腸溶性を賦与する目的で、セラツクまたはセラツクを含む剤皮を施す場合における経日変化に安定な腸溶性粒剤の製造法に関する。

セラツク樹脂はその腸溶性、防湿性なる性質と安価な原料であるとの理由で、耐水性の優れた腸溶性剤皮として酸凍、丸剤、顆粒剤などに広く使用されてきた。

しかし、その反面、セラツクは、医薬品原料としては、非常に不適合な性質、すなわち熱硬化性を有し、セラツクを使用した剤皮を長期間、または、加熱条件下で保存すると、剤皮が並合反応を

起し、脆くなつてひび割れを起したり、膏液中は勿論、隔離中においても溶解速度が著減し、極端な場合は、消化管を塞通りてしまうことが起り、医薬品としての品質を長期間維持できなかつた。それ故、過去多くの研究がこの問題についてなされたが、結果として完全にこの欠点を克服した例はないのが現状である。

一方、セラツクのような天然物に代り、セルロース樹脂体、アクリル樹脂などの合成腸溶剤皮が急速に開発され、経日変化のほとんどない剤皮として近年腸溶剤の主流となつている。

しかし、このような腸溶剤皮も、セラツクとは異なる欠点 (例えば、高価であること、接着力が強大で、コーティング中のトラブルが多いこと) をもつていて、理想的な剤皮とは云い難い。

さらに、合成腸溶剤皮は、本質的に半透膜性を有し、防湿のため比較的多くの剤皮量を要求する。

本発明者らは、これら腸溶剤皮の現状に鑑み種々検討を重ねた結果、從来検討されてきた抗酸化剤、たとえば、ノルジヒドログライアレテツク酸

、投食子酸プロピル、メタ基亜硫酸ナトリウムなどに比較して、トコフェロールがセラックの重合防止剤として特異的に効果があることが判つた。

すなわち本発明は、セラックにトコフェロールを添加し、またはさらにこれらに合成樹脂皮を共存させることによる、セラックを用いた接着力の中庸な、しかも経日変化の防止された理想的な接着剤の製造方法である。

本発明に用いられるセラックとしては、日本薬局方で示される精製セラック、白色セラックのいずれでもよい。

トコフェロールとしては、 α -トコフェロール、その同族体（例、 β 、 γ 、 δ 体など）およびそれらのカルボン酸エステル（例、低級カルボン酸エ斯特ル、芳香族カルボン酸エ斯特ル）などのいずれでもよく、とりわけ dL - α -トコフェロールおよび酢酸 dL - α -トコフェロールが有利に用いられる。

さらにセラックを、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート（HPMCP）などの合成樹

- 8 -

実施例1

パンクレアチン4%を含む1.8メッシュを通過し、8.2メッシュを通過しない球形顆粒7%を流動層（Glatt社）に入れ、60°Cの送風で流動させながら、これに HPMCP-50 780g、精製セラック480g、 dL - α -トコフェロール18g、タルク500gを、アセトン7800g、エタノール480gの混合液に溶解、懸濁して調した液を100g/分で噴霧し、陽極顆粒を得る。顆粒同士の接着は、0.06%であつた。

このものの第2液崩壊性は、第1表に示した。

なお、 dL - α -トコフェロールを加えないで同様に製したものとを参考例として示した。但し投食子酸プロピルを20g、ヒマシ油60gを加えた。

第1表 日本薬局方一般試験法崩壊試験法

第2液中の崩壊時間（分）

条件	製造直後	45°C相対湿度62% 90日後	180日後
本発明方法	12分	11分	18分
参考例	12分	25分	30分

- 8 -

特開昭55-162715(2)

溶剤皮と相容して使用すれば、合成樹脂皮の特長である鋭敏なPH依存性を損なうことなく膜の防水性を向上させることが出来るため、合成樹脂皮のみ使用の時と比較して、同一酸性を得ることが出来る削皮量を80~80%低減することができる。

本発明方法によりコーティングするときは、セラックに対して重量比で0.5~1.0%、好ましくは1~5%のトコフェロールをセラックと共に、必要によりさらに合成樹脂皮を加えメタノール、エタノール、アセトンなどの極性溶媒またはこれらの混合溶媒に溶解して、通常の攪拌装置中の粒剤、特に顆粒剤、細粒剤に対して噴霧することにより行なわれる。このとき他の充填物例えば、ビニル油、脂肪酸類、色素、酸化チタン、タルク、ポリエチレンクリコールを混在させるとともできる。

以下に実施例を示して、本発明をさらに具体的に説明するが、本発明がこれらの範囲に限定されるものではない。

- 4 -

実施例2

黄色5号を50%含有する1.8メッシュを通過して8.2メッシュを通過しない球形顆粒7%を、流動層（Glatt社）に入れ、60°Cの送風で流動させながらこれに HPMCP-55 600g、白色セラック400g、酢酸 dL - α -トコフェロール20g、タルク200gを、アセトン6000g、エタノール4000gの混合液に溶解して調した液を、100g/分で噴霧し、陽極顆粒を得る。

顆粒同士の接着は0.1%であつた。

ここで得られた顆粒の崩壊性試験の結果については第2表に示した。なお節酸 dL - α -トコフェロールを加えないで製したものとを参考例として示した。但しこれにはヒマシ油50gを加えた。

第2表 日本薬局方一般試験法崩壊試験法

第2液中の崩壊時間（分）

条件	製造直後	45°C相対湿度62% 90日後	180日後
本発明方法	10分	9分	9分
参考例	11分	28分	40分

- 20 -

- 6 -